

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Timbal (Pb)**

##### **1. Definisi Timbal**

Timbal hitam memiliki rumus kimia Pb, yang tergolong dalam logam berat, yang tergolong kedalam logam berat. Timbal merupakan logam yang berbentuk padat berwarna abu-abu mengkilat. Timbal tergolong dalam logam berbahaya karena dalam kadar yang kecil bersifat racun, dan berbahaya (ATSDR, 2007). Timbal adalah logam yang sangat mudah di bentuk, namun sangat rapuh dan mudah mengkerut pada pendinginan. Timbal juga sulit larut dalam air dingin, air panas dan asam. Timbal dapat larut dalam asam nitrit, asam asetat dan asam sulfat pekat (Palar,2004).

##### **2. Toksisitas Timbal**

Keracunan timbal terjadi apabila didalam darah terdapat akumulasi timbal yang berlebihan. Keracunan pada timbal biasanya jika timbal dalam darah kadarnya berjumlah 10 µl sampai 14 µl (sebagai ambang batas, jika kadar dalam darah lebih dari 15 µl sudah memerlukan intervensi, untuk gejala akut keracunan timbal secara umum kadar timbal dalam darah tidak lebih dari 50 µl, dan jika kadar timbal darah kurang dari 10 µl, maka belum menandakan sebagai keracunan timbal (Cecily Lynn Betz & Linda A. Sowden, 2009).

##### **3. Metabolisme Timbal (Pb)**

Timbal masuk ke dalam tubuh manusia melalui system pernafasan, dan saluran pencernaan. Saluran pernafasan merupakan jalan pemajaman terbesar dengan tingkat absorbs 40% dan pada saluran pencernaan tingkat absorbs sebesar 95% yang terikat dalam sel darah merah, dan sisanya terikat pada plasma. Sebagian timbal disimpan pada jaringan lunak dan jaringan keras.

Jaringan lunak meliputi sumsum tulang, system saraf, ginjal, hati. Sedangkan jaringan keras meliputi tulang, kuku, rambut, gigi. Gigi dan tulang

panjang mengandung timbal yang lebih banyak dibandingkan dengan tulang lainnya (Kurniawan W. 2008).

#### **4. Faktor-faktor yang mempengaruhi Toksisitas Timbal**

##### **a. Faktor Lingkungan**

###### **1) Dosis dan Lama Terpajan**

Dosis yang tinggi melebihi ambang batas dan lama pajanan yang terjadi dapat menyebabkan *terakumulasi* timbal dalam tubuh manusia.

###### **2) Keberlangsungan Pajanan**

Pajanan timbal yang berlangsung secara terus-menerus (*continue*) akan memberikan efek lebih besar dibandingkan dengan pajanan timbal yang berlangsung secara terputus-putus (*intermittent*).

###### **3) Jalur Pajanan**

Logam berat dapat masuk dalam tubuh manusia baik melalui kulit, pernapasan maupun melalui makanan. Kontaminasi logam berat seperti Tembaga (Cu), Timbal (Pb), Cadmium (Cd) dan air raksa (Hg), Air raksa (Hg) alam masuk tubuh manusia melalui ketiga jalur tersebut. (Khairudin, Muhammad Yamin dan Abdul Syukur, 2018).

##### **b. Faktor Manusia**

###### **1) Usia**

Pada umumnya usia muda atau anak-anak lebih peka terhadap aktivitas timbal, hal ini disebabkan karena perkembangan organ dan fungsinya yang belum sempurna. Dan juga pada lansia kepekaannya terhadap pajanan timbal lebih peka, hal ini disebabkan karena menurunnya aktivitas *biotransformasi* enzim dan daya tahan organ tertentu berkurang dibanding dengan usia dewasa. Sehingga semakin bertambahnya umur seseorang maka semakin tinggi pula konsentrasi timbal yang terakumulasi pada tubuh.

## 2) Status Kesehatan, Status Gizi dan Tingkat Kekebalan

*Hemoglobinopati, malnutrisi* dan *enzimopati* seperti anemia yang meningkatkan kerentangan terhadap pajanan timbal. Kekurangan gizi akan meningkatkan kadar timbal dalam darah. Diet rendah kalsium dapat menyebabkan peningkatan kadar timbal dalam jaringan lunak dan efek racun pada sistem

## 3) Jenis Kelamin

Efek toksik pada perempuan dan laki-laki mempunyai pengaruh yang berbeda.

### C. Faktor Perilaku

#### a. Kebiasaan Merokok

Rokok mengandung beberapa logam berat seperti Pb, Cd, dan sebagainya yang membahayakan kesehatan. Konsumsi rokok setiap harinya akan meningkatkan resiko inhalasi Pb akibat dari asap rokok tersebut.

#### b. Penggunaan APD

Alat pelindung diri merupakan alat yang dipakai oleh pekerja untuk memproteksi dirinya dari kecelakaan yang terjadi akibat pekerjaannya. APD yang dimaksud untuk mengurangi absorpsi Pb adalah masker. Diharapkan dengan penggunaan APD ini dapat menurunkan tingkat risiko bahaya penyakit dari paparan timbal (Pb).

#### c. Kebiasaan Konsumsi Kerang

Timbal merupakan salah satu bahan pencemar lingkungan. Bahan pencemar yang masuk ke muara sungai akan tersebar dan akan mengalami proses pengendapan, sehingga terjadi penyebaran zat pencemar. Proses pengendapan terutama logam-logam berat yang tersebar di perairan akan terakumulasi dalam sedimen kemudian akan terakumulasi pada biota yang ada di dalam perairan salah satunya yaitu kerang.

## **5. Dampak Timbal (Pb) terhadap kesehatan**

Timbal merupakan bahan toksik yang mudah terakumulasi dalam tubuh manusia. Akibatnya semakin meningkatnya konsentrasi timbal dalam tubuh, akan terjadi dampak buruk dalam kesehatan (Lu, 2010). Dampak timbal terhadap kesehatan antara lain yaitu :

- a. Gangguan pada system hematopoetik
- b. Gangguan pada system ekskresi
- c. Gangguan pada system saraf pusat
- d. Gangguan pada system reproduksi

## **B. Darah**

### **1. Definisi Darah**

Darah adalah cairan yang terdapat di dalam semua makhluk hidup (kecuali tumbuhan) tingkat tinggi yang berfungsi mengirimkan zat-zat dan oksigen yang dibutuhkan oleh jaringan tubuh, mengangkut bahan-bahan kimia hasil metabolisme dan juga sebagai pertahanan tubuh terhadap virus atau bakteri (Frandsen, 2006). Darah merupakan medium transport tubuh, volume darah manusia sekitar 7% - 10% berat badan normal dan berjumlah sekitar 5 liter. Keadaan jumlah darah pada tiap-tiap orang tidak sama, bergantung pada usia pekerjaan, serta keadaan jantung atau pembuluh darah (Handayani & Hariwibowo, 2008).

### **2. Fungsi Darah**

Secara umum fungsi darah adalah sebagai berikut :

- a. Bekerja sebagai system transpor dari tubuh, menghantar semua bahan kimia, oksigen dan zat makanan yang diperlukan untuk tubuh supaya fungsi normalnya dapat dijalankan, dan menyingkirkan sebagian karbondioksida dan hasil buangan lain.
- b. Eritrosit mengantarkan oksigen ke jaringan dan menyingkirkan sebagian karbondioksida

- c. Leukosit menyediakan banyak bahan pelindung dan arena gerakan fagositosis dari beberapa sel untuk melindungi tubuh terhadap serangan mikroorganisme.
- d. Plasma membagi protein yang diperlukan untuk pembentukan jaringan.
- e. Hormone dan enzim diantarkan dari organ ke organ dengan perantaraan darah.
- f. Menghentikan perdarahan melalui proses pembekuan.

## C. Eritrosit

### 1. Definisi Eritrosit

Sel darah merah atau yang juga disebut sebagai eritrosit berasal dari Bahasa Yunani, yaitu *erythros* berarti merah dan *kytos* yang berarti selubung/sel. Sel darah merah berupa cakram kececil bikonkaf, cekung pada kedua sisinya, sehingga terlihat seperti dua buah bulan sabit yang bertolak belakang dari sisi samping dengan diameter sekitar 7 mikron. Warna merah sel darah merah sendiri berasal dari warna haemoglobin yang unsur pembuatnya adalah zat besi. Eritrosit terdiri dari haemoglobin, sebuah metalloprotein kompleks yang mengandung gugus heme, dimana dalam golongan heme tersebut, atom besi akan tersambung secara temporer dengan molekul oksigen ( $O_2$ ) di paru-paru, dan kemudian molekul oksigen ini akan di lepas ke seluruh tubuh. Oksigen dapat secara mudah berdifusi lewat membrane sel darah merah. Hemaglobin di eritrosit juga membawa beberapa produk buangan seperti  $CO_2$  dan jaringan-jaringan di seluruh tubuh.

Keadaan abnormal kadar hemoglobin dalam darah sering diasosiasikan dengan ketidaknormalan morfologi eritrosit, karena hemoglobin yang terdapat pada eritrosit berkurang dan ini akibat berkurangnya kapasitas  $O_2$  yang terbawa darah. Membran eritrosit dan proses metabolisme di dalam eritrosit berperan dalam melindungi dan memelihara molekul hemoglobin. Membran eritrosit yang tidak normal akan mengubah struktur dan fungsi hemoglobin (Harper, 1975). Perubahan hemoglobin biasanya berkaitan dengan plasma albumin eritrosit sehingga inhalasi dari beberapa komponen partikel dengan diameter kurang dari 10  $\mu m$  mungkin dapat menyebabkan penurunan eritrosit di dalam sirkulasi darah (Seaton et al., 1999). Menurut Mannino et al. (2002).

## **2. Fungsi eritrosit**

- a. Sebagai alat transport oksigen ke semua jaringan tubuh melalui pengikatan haemoglobin pada oksigen
- b. Hemoglobin sel darah merah mengikat CO<sub>2</sub> untuk ditransport ke paru-paru.
- c. Eritrosit sangat berperan penting terhadap kadar pH darah karena ionbikarbonat dan haemoglobin merupakan buffer asam basa (Sloane E,2008).

## **3. Sifat eritrosit**

Dalam keadaan normal, bentuk sel darah merah dapat berubah-ubah, sifat ini memungkinkan sel tersebut masuk ke mikrosirkulasi kapiler tanpa kerusakan. Apabila sel darah merah sulit berubah bentuknya (kaku), maka sel tersebut tidak dapat bertahan selama pendarahannya dalam sirkulasi (Handayani, dkk, 2008).

## **4. Kelainan Warna eritrosit**

### **a. Hipokromia**

Eritrosit akan tampak pucat karena disebabkan darah tepi yang terisi lebih sedikit haemoglobin menjadi tipis daripada sel yang normal.

### **b. Polikromasi**

Mengikat zat warna asam dan lindi sehingga disamping warna merah ada kebiru-biruan. Pematangan sitoplasma lebih lambat dibandingkan pematangan inti. Masih ada sisa RNA dalam sitoplasma.

### **c. Hiperkromia**

Eritrosit akan tampak gelap karena disebabkan oleh semakin banyaknya penebalan eritrosit. (kosasih, 2008).

Eritrosit normal memiliki bagian pucat 1/3 dari keseluruhan eritrosit,eritrosit yang memiliki pucat lebih dari 1/3 dari keseluruhan eritrosit disebut hipokrom dan jika bagian pucat kurang dari 1/3 bagian disebut hiperkrom. (Nugraha,2015)

## **5. Faktor-faktor yang mempengaruhi morfologi eritrosit**

### **a. Penundaan Sampel**

Pemeriksaan dengan menggunakan darah EDTA sebaiknya dilakukan dengan segera, bila terpaksa ditunda sebaiknya harus diperhatikan batas waktu penyimpanan untuk masing-masing pemeriksaan. Penundaan waktu pemeriksaan sampel darah dengan antikoagulan EDTA maksimal adalah 2 jam, apabila waktu penundaan lebih dari 2 jam akan menyebabkan kelainan morfologi pada sel, misalnya krenasi (Gandasoebrata, 2008)

### **b. Konsentrasi Antikoagulan**

Konsentrasi larutan sangat berpengaruh dalam melakukan pemeriksaan 7ematologic karena dapat mempengaruhi diagnosis dari hasil pemeriksaan laboratorium. Membran eritrosit bersifat semi permeable yang berarti dapat ditembus oleh zat air dan zat-zat tertentu yang lain. Sel-sel darah akan membengkak dan pecah bila dimasukkan ke dalam larutan hipotonis karena membrane plasma tidak kuat lagi menahan tekanan yang ada di dalam sel eritrosit itu sendiri. Sebaliknya bila eritrosit berada pada larutan yang hipertonis, maka cairan eritrosit akan keluar menuju medium luar eritrosit, akibatnya eritrosit mengkerut. Sel-sel darah merah tidak akan mengalami perubahan dalam larutan isotonis (Ratnaningsih T, 2005).

### **c. Suhu**

Faktor suhu dan kelembapan merupakan salah satu yang dapat mempengaruhi pemeriksaan sediaan apusan darah (Kiswari R, 2014). Pengeringan pada suhu yang tinggi dapat merusak morfologi eritrosit seperti terjadinya krenasi yang diakibatkan pecahnya membrane eritrosit sehingga cairan yang terdapat dalam eritrosit keluar (Masters, 2002).

### **d. Jenis Antikoagulan**

Antikoagulan merupakan zat yang digunakan untuk mencegah terjadinya pembekuan darah pada pemeriksaan 7ematologic. Beberapa macam antikoagulan digunakan berdasarkan jenis pemeriksaannya. Tidak semua macam antikoagulan dapat dipakai untuk satu pemeriksaan, karena ada pemeriksaan yang tidak menggunakan antikoagulan da nada yang akan diperiksa (Gandasoebrata,2008).

e. Volume Antikoagulan

Antikoagulan yang sedang digunakan dalam pemeriksaan hematologic adalah EDTA dalam bentuk larutan. Perbandingan antikoagulan EDTA 10% dan darah adalah 10 $\mu$ l untuk 1 ml darah. Penggunaan EDTA yang kurang dari ketentuan dapat menyebabkan darah membeku, sedangkan penggunaan lebih dari ketentuan dapat menyebabkan eritrosit mengkerut (Gandasoebrata,2008).

**D. Mekanisme perubahan warna eritrosit akibat pajanan Pb**

Sel-sel darah merah merupakan suatu bentuk kompleks khelat yang dibentuk oleh logam Fe (besi) dengan gugus haemo dan globin. Hemoglobin disintesa semasa proses maturasi eritrositik. Proses sintesa heme berlaku dalam semua sel tubuh manusia kecuali eritrosit yang matang. Pusat penghasilan utama bagi heme (porifirin) adalah sum-sum tulang dan hepar. Heme yang terhasil dari prekursor eritroid identik dengan sitokrom dan mioglobin (Turgeon, 2005). Keberadaan timbal (Pb) dalam tubuh dapat mengganggu proses hematopoiesis (pembentukan sel darah). Hal ini terjadi karena Pb dalam darah dapat menyebabkan hambatan enzim  $\delta$ -aminolevulinat dehidratase (ALAD), enzim corprofirinogen oksidase, dan enzim ferrokhelatase (Santosa, 2015).

Aktivasi preliminar yang memulai pembentukan heme yaitu sintesa porifirin berlaku apabila suksinil-koenzim A (CoA) berkondensasi dengan glisin. Asam adipat yaitu perantara yang tidak stabil yang terhasil melalui proses kondensasi tersebut akan mengalami proses dekarbosisasi menjadi asam delta-aminolevulinat (ALA). Reaksi kondensasi awalan ini berlaku di mitokondria dan memerlukan vitamin B6. Faktor pembatas penting pada tahap ini adalah kadar konversi kepada delta-ALA yang dikatalisir oleh enzim ALAsintetase. Aktivasi enzim ini pula dipengaruhi oleh eritropoetin dan kofaktor piridoksal fosfat (vitamin B6) (Turgeon, 2005).

Setelah pembentukan delta-ALA di mitokondria, reaksi sintesis terus dilanjutkan di sitoplasma. Dua molekul ALA berkondensasi untuk membentuk monopirol porfobilinogen (PBG). Enzim ALA dehidrase mengkatalis enzim ini untuk membentuk uroporfirinogen I, atau III, empat molekul PBG

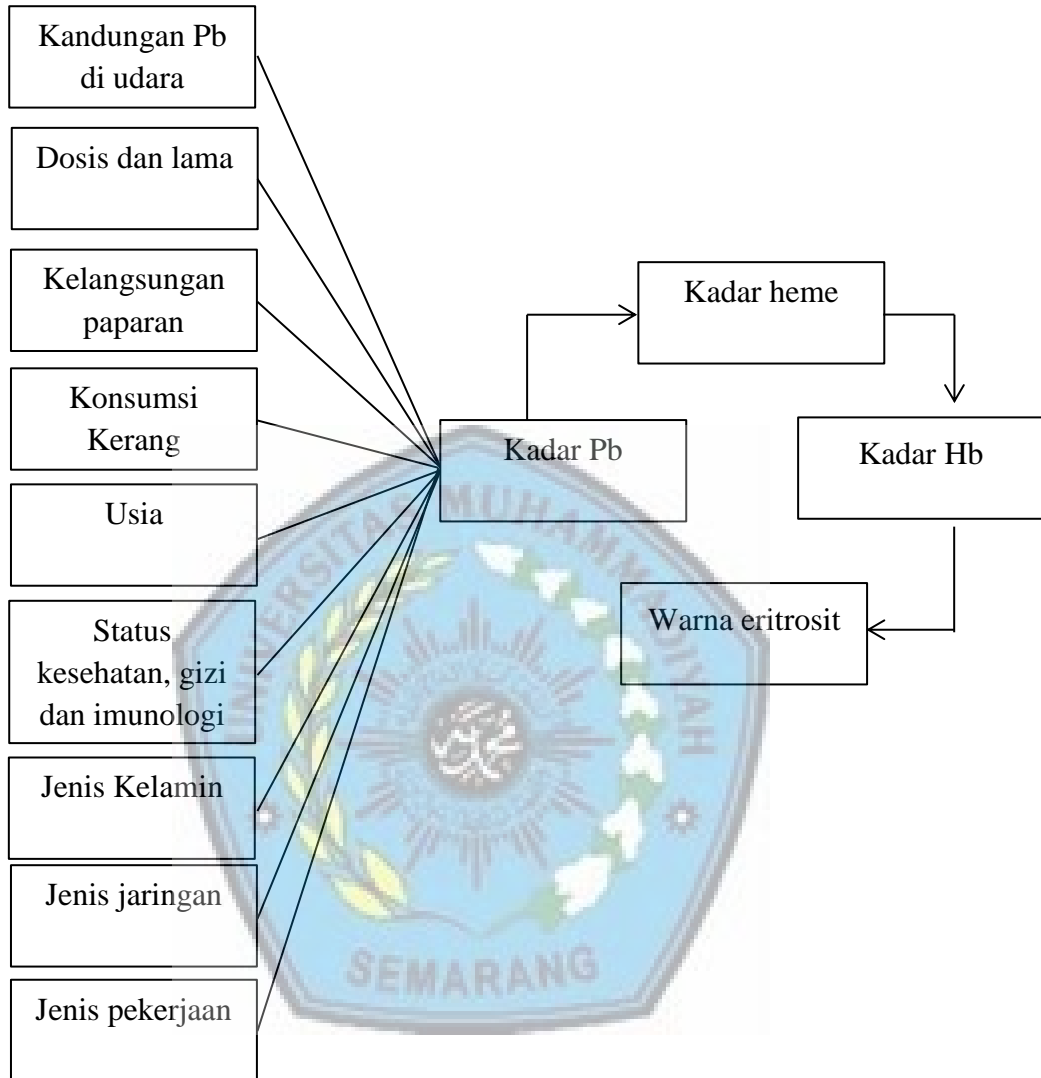


dikondensasikan menjadi siklik tetrapirrol. Isomer tipe III dikonversi melalui jalur korprofirinogen III dan protoporfirinogen menjadi protoporfirin (Turgeon, 2005). Adanya Pb dalam darah akan mengganggu kerja enzim ini pada sintesis heme (Ardyanto, 2005), Sehingga enzim  $\delta$ -aminolevulinat dehidratase tidak dapat mengubah porfobilinogen, akibatnya besi tidak dapat memasuki siklus protoporfirin dan menyebabkan berkurangnya sintesis heme (Lubis, 2013).

Langkah terakhir yang berlangsung di mitokondria melibatkan pembentukan protoporfirin dan melibatkan ferum untuk pembentukan heme. Empat dari enam posisi ordinal ferro menjadi chelating kepada protoporfirin oleh enzim heme sintetase ferrochelatase (Turgeon, 2005). Penggabungan porifirin dan besi terjadi pada tahap akhir sintesis heme melalui bantuan enzim ferrokhelatase. Keberadaan Pb tersebut dapat menghambat enzim ferrokhelatase dan menyebabkan kegagalan biosintesis heme (Santosa, 2015).



## E. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori